(Aus der syphilido-dermatologischen Universitätsklinik zu München
Prof. Dr. *Posselt.*)

Beitrag zur Pathogenese der akuten, postinfektiösen, herpetiformen Exantheme.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

ERNST PFLUGBEIL,
Medizinalpraktikant aus Hütten.

ACAD. LIBRARIAT. BIBL.

BERLIN 1910
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. *von Bauer*.

Sonderabdruck aus Dermatologische Zeitschrift, Bd. XVII.

Meinen Eltern!

Dass im Verlaufe von infektiösen Erkrankungen Hauterscheinungen in Form von universellen, gruppiert stehenden, herpesartigen Bläscheneruptionen auftreten können, ist eine zwar längst bekannte, aber doch immerhin selten zu beobachtende Erscheinung. Bei den diffusen Hautentzündungen in direktem Zusammenhang mit infektiösen Erkrankungen handelt es sich ja meistens um Formen des urticariellen oder multiformen exsudativen Erythems, in seltenen Fällen um nodöse Erytheme oder Purpurabildung. Universelle Exantheme herpetiformen Charakters beschrieben zuerst *Wunderlich* (1) im Jahre 1864 und nach ihm *Gerhardt* (2) einige Jahre später. Die Veröffentlichung *Wunderlichs* — Fall I bis V — im Archiv für Heilkunde „Remittierendes Fieber mit Phlyktänideneruption" umfasst 5 Fälle, bei denen neben einer typhusartigen, schwer fieberhaften Erkrankung eine Eruption zahlreicher, zerstreuter, doch einigermassen symmetrisch gestellter Herpesgruppen auftrat. Drei Jahre später berichtete er noch über 2 weitere ähnliche Fälle.

Der Fall *Gerhardts*, beschrieben in der Wiener Medizin. Wochenschrift im Jahre 1878 — Fall VI —, betrifft eine analoge Hautentzündung polymorphen Charakters, die wegen der vorwiegend zosterähnlichen Eruptionen den Fällen *Wunderlichs* zur Seite zu stellen ist. Auch hier waren die Hauterscheinungen begleitet von hohem, remittierenden, lytisch endenden Fieber und Milztumor.

Es handelte sich um eine 26 jährige ledige Näherin von schwächlicher Konstitution. Als frühere Krankheiten wurden Masern und „Typhoid" festgestellt. Patientin war seit 3 Tagen appetitlos, hatte Frostgefühle und Erbrechen. Zwei Tage vor Krankenhauseintritt bemerkte sie an beiden Händen vereinzelte linsengrosse, stark gerötete, heftig brennende Stellen, ebenso an der linken Schläfengegend; seit einem Tage traten dazu neue solche Rötungen, während die alten sich vergrösserten. Auf den gerötеten

Stellen kamen dann noch am selben Tag Bläschen zum Vorschein. Der Hautbefund bei Eintritt war folgender: Die Dorsalseite der Finger und Hände, der Kopf und spärlicher Vorderarme sowie Rücken wiesen Hautveränderungen in verschiedenem Entwicklungsstadium auf. Die ausgedehntesten Stellen, guldengrosse, dunkelrote, scharf umgrenzte, erhabene Effloreszenzen, die mit zahlreichen, dichtgedrängten Bläschen bedeckt waren, befanden sich auf der Rückseite der Metacarpophalangealgelenke. Teilweise konfluierten mehrere Bläschen zu grösseren Blasen, die einen rötlichen Inhalt hatten. Im Gesicht waren braunrote, geschwollene Flecke teilweise mit, teilweise ohne Bläschen, auf dem behaarten Kopf und dem Rücken ähnliche Erscheinungen. Die Tastempfindung war zwischen den befallenen Stellen erhalten. Es bestand sehr starkes Brennen; Drüsen waren nicht fühlbar, dagegen Milzschwellung vorhanden. Eiweiss fand sich im Urin vom 2. Tage ab. Über dem rechten Unterlappen bestand Dämpfung mit Rasseln. Die Temperaturen betrugen bis zum 10. Tage des Spitalaufenthalts dauernd 40—38° abfallend. Von dann ab waren sie immer unter 38°. Es erfolgten mehrere Nachschübe des Exanthems. Die befallenen Stellen heilten schliesslich, indem Rötung und Schwellung schwanden und die Bläschen zu dicken, schwarz-braunen Krusten eintrockneten. Nach sechs Wochen wurde die Patientin geheilt entlassen. Es bestand nie Störung der Sensibilität oder Motilität.

Gerhardt verweist in dieser Arbeit ausserdem auf einen Fall von „akutem Herpes universalis" von *Dukes* (3) und einen von *Hänisch* (4) beschriebenen „Herpes zoster ungewöhnlicher Art". Beide will er unter das von *Wunderlich* angeführte Krankheitsbild eingereiht wissen. Bei der Frage, ob es sich bei diesen Affektionen lediglich um eine Hautkrankheit oder um ein Symptom einer allgemeinen Krankheit handelte, weist *Gerhardt* auf das Fieber hin und spricht sich dahin aus, dass „ein unbekanntes Etwas" sowohl das Fieber als auch die Hautkrankheit verursachte.

Einige hierher gehörige Fälle analog den vorigen, die die ersten Veröffentlichungen solcher herpetiformen Exantheme darstellten, seien aus der Literatur noch angeführt.

Audry (5) berichtet über eine 21 jährige Kranke, die wegen Blennorrhoea vaginae in Spitalbehandlung kam — Fall VII —. Bei ihr stellten sich ohne bekannte Ursache plötzlich Schmerzen in den unteren Extremitäten und heftiges Fieber ein; nach weiteren 5 Tagen folgte eine universelle Eruption von papulösen Gebilden, die später vesikulös wurden. Die gleichen Erscheinungen bildeten sich auf der Rachenschleimhaut. Nach ca. 14 tägigem Bestand trat Rückgang dieser Erscheinungen ein. *Audry* reihte diese Erkrankung in die Klasse der multiformen Erytheme ein und erklärte sie für eine „infektiöse Angioneurose".

In den Monatsheften für prakt. Dermatologie referiert dann *C. Müller*-Freiburg einen Fall von *Colombini* (6) — Fall VIII —.

Ein 30 jähriger Mann, der schon öfter Malaria gehabt hatte, bekam nach einem dieser Anfälle sehr starke neuralgische Schmerzen, die sich unter hohem Fieber über den ganzen Körper ausbreiteten. Am 3. Tage kam dazu ein heftiges Brennen. Gleichzeitig entstanden symmetrisch verteilte, erythematöse Flecken, auf denen sich Bläschengruppen entwickelten. Nach dem Auftreten dieser Effloreszenzen liessen die Schmerzen nach. Im Bläscheninhalt fanden sich neben Staphylococcus pyogenes aureus Malariaparasiten.

Nach Ansicht von *Colombini* war der „Zoster" sowie das intermittierende Fieber durch die im Bläscheninhalt gefundenen Parasiten verursacht.

Einen anderen Fall von herpesartigem Hautausschlag berichtet *Krysztallowicz* (7) in den Monatsheften für prakt. Dermatologie — Fall IX —:

Ein 18 jähriger Mann zog sich eine Verletzung am rechten Daumen zu, die einen Abszess zur Folge hatte. Nach drei Tagen bekam der Patient Schüttelfrost, hohes Fieber und starke Schmerzen in der ganzen rechten oberen Extremität. Daselbst entstand unter heftigem Brennen ein Hautausschlag, der sich aus Bläschen zusammensetzte. Diese enthielten ursprünglich eine dünne, klare Flüssigkeit. Bald trübte sich der Inhalt, die Bläschen barsten, und es entstanden Schorfe, die dann abheilten. Lymphdrüsenschwellungen bestanden in der Achselhöhle und am Hals. Krysztallowicz fand im Bläscheninhalt mikroskopisch Streptokokken, deren Kultivierung auf Serumagar einwandfrei gelang.

Diesen Fall von *Krysztallowicz* den postinfektiösen, herpetiformen Exanthemen anzureihen, könnte vielleicht nicht ganz einwandsfrei erscheinen. Lediglich eine Trauma kann ja eine ascendierende Neuritis mit regionärer Herpeseruption veranlassen. Ich erinnere nur an einen solchen, von *Lesser* veröffentlichten Fall (VII. Kongress d. d. derm. Ges., Diskussionsbem.), bei dem es im Anschluss an eine Zahnnerventötung zu ascendierender Neuritis und Zosterbildung kam. Die Möglichkeit einer direkten Bakterieninvasion an der erkrankten Hautpartie ist da natürlich gegeben. Aber in dem Falle von *Krysztallowicz* berechtigen doch die heftigen septischen Allgemeinerscheinungen zu der Annahme, dass hier erst die allgemeine Infektion die herpetische Eruption veranlasste und zwar dem bakteriellen Befunde gemäss durch Streptokokkenverschleppung in die Nachbarschaft der lädierten Hautpartie.

Ferner beobachtete *Colombini* (8) ein herpetiformes Exanthem bei einem 33 jährigen Manne, der schon früher an Gonorrhoe erkrankt war und sich jetzt eine neue Infektion zugezogen hatte — Fall X —.

Bei Krankenhauseintritt des Patienten bestand neben den lokalen gonorrhoischen Erscheinungen der Harnröhre ein Erguss in beiden Kniegelenken, daneben Schmerzhaftigkeit im linken Fussgelenk, starke Kopf-

schmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl. Die Temperatur betrug früh 38°, abends 40,3°. Am folgenden Tage zeigte sich fast am ganzen Körper ein scharlachähnliches Exanthem von tiefroter Farbe, das sich am nächsten Tage noch weiter ausdehnte, so dass nur noch Handteller und Fusssohlen frei blieben. Gleichzeitig waren der weiche Gaumen und die Zunge stark gerötet. Ausserdem wurde Schwellung der Milz konstatiert. An den beiden nächsten Tagen bestand das Fieber weiter, um dann langsam abzusinken, während gleichzeitig das Exanthem und die Gelenkaffektion zurückgingen. An einigen Stellen schuppte sich die Epidermis ab, an anderen Stellen zeigten sich zahlreiche kleine Bläschen. Nach Ablauf der Hautaffektion erhielt der Patient innerlich Cubeben und Balsamum copaivae, ohne dass sich auf der Haut irgend ein Exanthem einstellte.

In der Gelenkflüssigkeit konnte *Colombini* durch Impfung und Kultur Gonokokken nachweisen. Die Untersuchung des Blutes und des Bläscheninhaltes blieb negativ.

Colombini hielt das beobachtete Exanthem für ein gonorrhoisches, hervorgerufen durch metastatische Verschleppung der Gonokokken.

Ein herpetiformes Exanthem bei Gonorrhoe findet sich dann noch in einer Arbeit *Buschkes:* „Über Exantheme bei Gonorrhoe" verzeichnet, wo er folgenden Fall von *Welander* (9) anführt — Fall XI:

Ein 24 jähriger Mann bekam im Anschluss an seine erste Gonorrhoe Fieber, rheumatoide Schmerzen und ein universelles, teils papulo-erythematöses, teils hämorrhagisches Exanthem. Patient hatte aber damals Copaiva und Chinin bekommen, so dass dieses Exanthem nicht eindeutig als gonorrhoisches aufgefasst werden konnte. Im selben Jahre bekam Patient eine zweite Gonorrhoe, in deren Verlauf sich ohne innere Medikamentation unter hohen Temperaturen — bis 41° — und rheumatoiden Schmerzen ein Exanthem zeigte, das über Rumpf und Extremitäten verbreitet war. Dieses bestand teils aus papulösen Erhebungen, teils aus grösseren und kleineren Bläschen. Später gesellten sich zu diesem Krankheitsbilde Hämorrhagien auf der Schleimhaut des Mundes und der Konjunktiva, ferner eine Endocarditis, ein Milztumor und eine Nephritis. Das Exanthem blasste dann ab, und an anderen Stellen entstanden neue Hauteruptionen des beschriebenen Charakters meist unter hohem Temperaturanstieg. Die Krankheit dauerte vier Monate. Patient wurde hierauf geheilt entlassen. Die Untersuchung der Blasen, sowie des Blutes auf Gonokokken und andere Bakterien blieb negativ.

Über einen weiteren sehr interessanten Fall von herpetiformem Exanthem bei Gonorrhoe berichtet *Löhe* (10) 1908 in der Zeitschr. für Dermatologie — Fall XII —:

Ein 31 jähriger Steindrucker kam wegen Ausflusses aus der Harnröhre und Ausschlages am ganzen Körper in poliklinische Behandlung. Der Ausfluss bestand seit ca. 14 Tagen, der Hautausschlag seit einem Tag und hatte sich über Nacht auf Brust und Rücken ausgebreitet. Zwei Tage vorher hatte der Patient starke Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und Schwäche in den Gliedern. Daneben bemerkte er eine Anschwellung der Leistendrüsen. Bei

der Untersuchung nach Krankenhauseintritt liess sich ein Ausfluss aus der Harnröhre mit reichlichen extra- und intracellulären Gonokokken feststellen. Beide Urinportionen waren trüb. Es bestanden ein starker, entzündlicher, auf Druck schmerzhafter dorsaler Lymphstrang, sowie stark geschwollene, druckempfindliche Inguinaldrüsen. Die Temperatur betrug beim Eintritt 37,4°. Über der Herzspitze hörte man ein systolisches, blasendes Geräusch. An der Oberlippe und am linken Augenlid bestanden Herpesgruppen, auf der Brust und dem Rücken teils gruppierte, teils einzelne stecknadelkopf- bis hanfkorngrosse Bläschen auf lebhaft gerötetem Grund. Der Inhalt dieser Bläschen war ursprünglich klar. Die Temperatur betrug noch in den nächsten 8 Tagen immer gegen 38°. Danach blasste das Exanthem ab, und die Bläschen bekamen einen gelben, eitrigen Inhalt, platzten teilweise und bedeckten sich mit Borken. Nach ca. 14 Tagen war das Exanthem ganz geschwunden. In diesem Falle wurde eine genaue bakteriologische Untersuchung gemacht. Im Harnröhrensekret fanden sich extra- und intracelluläre, gramnegative Diplokokken, die auf Ascitesagar in zarten, für Gonokokken charakteristischen Rasen wuchsen. Ferner wurde nach der von E. Hoffmann für den Spirochaetennachweis in sklerotischen Drüsen angegebenen Methode der Drüsenpunktion — die sich auch hier an der Klinik immer mehr als ein ausgezeichnetes diagnostisches Hilfsmittel bei Mangel genügender klinischer Anhaltspunkte erwiesen hat — aus den Leistendrüsen eine geringe Menge blutig-seröser Flüssigkeit gewonnen, die in Bouillon und auf gewöhnlichem Agar nichts, auf Ascitesager jedoch bereits nach 24 Stunden für Gonokokken typische Kolonien wachsen liess. Ausstriche von dem Inhalt verschiedener Bläschen ergaben keine bakteriellen Elemente. Dagegen fanden sich im Schnitt eines exzidierten Bläschens sowie in der Umgebung verschiedener Blutgefässe einige wenige Diplokokken, die *Löhe* jedoch nicht mit absoluter Sicherheit als Gonokokken anerkennen konnte.

Ferner berichten zwei Autoren das Auftreten eines herpetiformen Exanthems im Gefolge von epidemischer Genickstarre. Umschriebene Herpeseruptionen bei dieser Krankheit sind ja bekannt und werden mitunter als differentialdiagnostisches Moment gegenüber der Meningitis tuberculosa herbeigezogen. In den beiden nachstehenden Fällen waren es jedoch ausgedehntere Eruptionen und in den Bläschen fanden sich gramnegative Diplokokken, deren Kultivierung in dem Falle *v. Drigalski* gelang.

Die eine Beobachtung ist von *Einhorn* (11) mitgeteilt — Fall XIII.

Er sah bei seinen Patienten am 3.—6. Krankheitstage in grösserer Ausdehnung auf leicht geröteter Basis wasserhelle, in Gruppen stehende Bläschen aufschiessen von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse, die zuweilen konfluierten. Nach 1—2 Tagen trübte sich der Bläscheninhalt und trocknete ein. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Bläschen fand *Einhorn* zahlreiche Lymphozyten, spärliche Epithelien und kleine, grampositive, sowie auch grosse, gramnegative Diplokokken. Der Inhalt der Bläschen, auf geeignete Nährböden gebracht, ergab kein Meningokokkenwachstum.

Den anderen Fall beschreibt *v. Drigalski* (12) in der deutschen medizin. Wochenschrift — Fall XIV —.

Patient, der bereits seit 2 Tagen Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Erbrechen hatte, zeigte bei der Aufnahme grosse motorische Unruhe, benommenes Sensorium, stark gerötetes Gesicht und eine Andeutung von Nackenstarre. Fast am ganzen Körper sah man ein rötliches, grossfleckiges Exanthem, zu dem sich später ein ausgebreiteter Herpes an der Unterlippe gesellte. Die nach zwei Tagen gemachte Lumbalpunktion ergab eine trübe Flüssigkeit, in der zahlreiche Leukozyten, sowie extra- und intracellulär gelegene Diplokokken nachgewiesen wurden, deren Kultivierung in Bouillon, auf Agar und in Löfflerserum gelang. Die so erhaltenen Diplokokken waren gramnegativ und für Mäuse und Meerschweinchen nicht pathogen. Aus dem Blut und den Herpesbläschen an der Unterlippe konnte *v. Drigalski* keine bakteriellen Elemente nachweisen. Jedoch gelang es ihm durch Hautreize, z. B. durch Einreiben der Haut mit Seifenspiritus, leicht, an beliebigen Stellen der Körperoberfläche einen Herpes hervorzurufen, aus dessen Bläschen er die gleichen Keime wie in der Lumbalflüssigkeit mikroskopisch und kulturell erhalten konnte.

Beobachtungen über *herpetiforme Exantheme im Verlaufe einer Diphtherie* scheinen nur sehr wenige gemacht zu sein. Die bei sorgfältiger Durchsicht der Literatur gefundenen Fälle seien hier kurz angeführt.

Von *A. Slater* (13) findet sich in „The Lancet" ein Fall von „diphtheria of the skin" beschrieben — Fall XV —.

Ein 13 jähriges Mädchen hatte 3 Jahre vor der Aufnahme ins Krankenhaus eine beiderseitige schwere Augenentzündung, an deren Abheilung sich vaginaler Ausfluss sowie eine Bläscheneruption der Labien anschloss, die von der Gegend der Vulva auf den ganzen Körper überging. In diesen Bläschen konnte *Slater Löffler*sche Diphtheriebazillen nachweisen. Während der Hautausschlag anfangs allen Behandlungen zum Trotz weiter bestand, verschwand er nach Behandlung der Patientin mit Diphtherieantitoxin in kurzer Zeit.

Einen ausführlichen Bericht über „einige Fälle von eigenartigem Exanthem bei schwerer Diphtherie" erstattete *Riehl* (14) auf dem I. Dermatologen-Kongress 1889 — Fall XVI—XX —.

Bei 5 Diphtheriekranken, von denen 4 starben, beobachtete er am 5.—8. Krankheitstage das Auftreten von kleinen Bläschen auf leicht erythematöser Basis. Diese hatten zunächst einen hellgelben Inhalt und waren in unregelmässigen Gruppen angeordnet. Sie traten an den Streckseiten der Extremitäten, namentlich an Knie und Ellenbogen, auf, später am Hals, dann im Gesicht und an den oberen Thoraxpartien. Die Bläschen vergrösserten sich oft in wenigen Stunden, mitunter in 1—2 Tagen zu Erbsengrösse, behielten aber ihren sonstigen Charakter bei. Eng neben einander aufgetauchte Bläschen konfluierten zuweilen. Während immer neue Nachschübe erfolgten, traten am Grund der meisten alten Effloreszenzen Hämorrhagien auf, so dass manchmal durch die hellen Bläschen der schwärzliche, hämorrhagische Blasenboden sichtbar wurde. Bei anderen Blasen mengte sich dann Blut dem Inhalte bei, so dass dieser blau-schwarz erschien. Der Erythemhof war in diesem Stadium verschwunden. Bei dem einen, ge-

heilten Fall vertrockneten die Blasen und bildeten schwarze Krusten, welche sich innerhalb von 10—14 Tagen unter Zurückbleiben von Pigmentflecken und flachen, pigmentierten Narben allmählich abstiessen. Bei den übrigen Fällen traten weitere Veränderungen auf. Einzelne Blasen barsten; der blossgelegte Blasengrund belegte sich, und es entstanden fortschreitende, gangränöse Geschwüre. Eins derselben erreichte Kinderhandgrösse. Unter ihm lag der blutig infiltrierte Muskel zu Tage. Die Nachschübe von Bläschen nahmen zum Teil einen ähnlichen Verlauf, oder sie trockneten einfach ein. Zum Schluss war die ganze Haut mit Ausnahme der Flachhände und Fusssohlen, sowie die Mundschleimhaut in Mitleidenschaft gezogen. Bei der histologischen und bakteriologischen Untersuchung konnten in 2 Fällen aus der primären Diphtherie *Löfflersche* Diphtheriebazillen kultiviert werden, die sich in Schnittpräparaten noch in einem dritten Falle fanden. Zwei Fälle waren nicht bakteriologisch untersucht worden. Die Kulturversuche mit dem Inhalt frischer Bläschen ergaben ein völlig negatives Resultat. In älteren Blasen fanden sich mässige Mengen von Kokken, in den gangränös gewordenen Partien eine Unzahl der verschiedenartigsten Fäulniserreger, niemals jedoch *Löfflersche* Diphtheriebazillen. In Schnittpräparaten fanden sich bei frischen Blasen keine Mikroorganismen, bei älteren geringe Mengen von grossen Kokken im Blaseninhalt und an der Oberfläche. Die Gefässe und die tieferen Cutisteile waren frei davon. Als Entstehungsursache der Hauterscheinung vermutet *Riehl* die Aufnahme eines durch den lokalen Diphtherieprozess erzeugten Toxins in den Kreislauf.

In den folgenden Zeilen sei nun der Fall beschrieben, der im November 1908 in der III. medizin. Abteilung des Krankenhauses München links der Isar zur Beobachtung kam, über den Herr Dr. *Heuck*, klinischer Assistent der Abteilung, im ärztlichen Verein zu München, Sitzung vom 3. III. 1909, referierte.

Die Patientin G. M. wurde wegen entzündlicher, luesverdächtiger Halserscheinungen von der Sittenpolizei in das Krankenhaus eingeliefert. Sie hatte früher bereits oft an Mandelentzündung gelitten. Die Halserscheinungen bei ihrem Eintritt in das Krankenhaus bestanden nach Angabe der Patientin seit 2 Tagen und wurden von ihr mit feuchten Wickeln behandelt. Neben allgemeiner, starker Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen klagte sie über häufiges Kribbelgefühl, über stechende und reissende Schmerzen am ganzen Körper, besonders an Händen und Füssen.

Hauterscheinungen zeigte sie am Tage des Eintritts keine, am nächsten Morgen bemerkte sie einen über den ganzen Körper ausgebreiteten, geröteten, bläschenförmigen Ausschlag, der leicht juckte.

Der Hautbefund war folgender: Unterhalb der rechten und linken Mamma im Bereiche der ganzen unteren Thoraxpartie zeigten sich polycyklisch umgrenzte Partien der Haut von hellrotem bis mattrosa Aussehen. Auf diesen geröteten Hautstellen erhoben sich Gruppen von zahlreichen, kleinsten, kaum hirsekorn- bis stecknadelkopfgrossen, wasserhellen Bläschen mit anscheinend rein serösem Inhalt. Stellenweise konfluierten mehrere solcher Bläschen zu einer grösseren blasigen Abhebung. Ganz vereinzelt fand sich im Zentrum solcher Bläschengruppen, ähnlich wie bei manchen *Pirquet*schen Reaktionen, eine grössere pustulöse Erhebung mit stärker gerötetem Hof oder eine bereits in Bekrustung übergegangene Pustel. An

der Peripherie dieser unregelmässig scharf umschriebenen Krankheitsherde sah man Ausläufer von kleinsten mattrosa bis gelblichrosafarbenen Stippchen. Die eben skizzierten Hautveränderungen fanden sich ferner in den seitlichen Partien des Abdomens, besonders in den Hüftgegenden oberhalb der beiden Hüftbeinkämme, vereinzelt auch um den Nabel herum. Stellenweise war es hier zu einer Art Kokardenbildung gekommen, wie man sie beim typischen multiformen Erythem so oft beobachtet, indem eine zentral bekrustete Pustel mit stark entzündlich gerötetem Hof peripher eine ringförmige, gelbliche oder mattrosafarbene Zone zeigte, welche wiederum von einem scharf markierten, roten Saum umgeben war, auf dem sich bei manchen derartigen Effloreszenzen die oben beschriebenen miliaren Bläschen erhoben. In den beiden Leistengegenden war vor allem das Bild der gruppierten Bläscheneruption auf hellrotem Grunde am deutlichsten ausgesprochen. Derartige in Gruppen stehende kleinblasige Abhebungen der Epidermis mit mehr oder weniger hellem oder getrübtem Inhalt und mit stärker ausgesprochenem entzündlichen Hof fanden sich nun noch an Ober- und Unterschenkeln jederseits, und zwar auf der Innenseite des linken Oberschenkels in über handtellergrosser Ausdehnung, an den Unterschenkeln, entsprechend der stärkeren Gefässfüllung, mit intensiver gerötetem Hof. An den oberen Extremitäten waren die Oberarme frei von Veränderungen; befallen waren, abgesehen von umschriebenen, geröteten, knotigen Erhebungen auf dem Handrücken jederseits, vor allem die beiden Ellenbeugen, die dicht angefüllt waren mit kleinen Gruppen von miliaren Bläschen und Pustelchen, sowie die Handteller in geringem Grade. Isolierte Bläschengruppen auf geröteter Basis oder ohne solche, sowie gerötete Stellen ohne Bläschen und isolierte Bläschen waren dann noch zu konstatieren in der ganzen Ausdehnung des Rückens, rings um den Hals, in beiden Supraclaviculargruben, aber auch auf dem behaarten Kopf, sowie an der Stirnhaargrenze und vereinzelt im Gesicht.

Die grossen Labien waren mit weissen Sekretmassen verklebt, nach deren Entfernung Haut und Schleimhaut der kleinen, sowie der grossen Labien fast in ihrer ganzen Ausdehnung stecknadelkopf- bis linsengrosse, scharfumschriebene Epithelverluste aufwiesen, die vielfach zu polycyklischen, oberflächlichen Erosionen konfluierten. Sekretuntersuchungen ergaben mikroskopisch neben Epithelien und Eiterkörperchen zahlreiche Staphylokokken und Streptokokken, sowie Stäbchen. Gonokokken konnten trotz wiederholter Untersuchungen nicht gefunden werden.

Bei der Untersuchung der Drüsen fanden sich die Leistendrüsen beiderseits nicht unbedeutend vergrössert, die Cubitaldrüsen ohne Veränderungen. Die linksseitigen Submaxillardrüsen, sowie die seitlichen Halsdrüsen waren vergrössert und etwas druckempfindlich.

Herz und Lungen waren ohne pathologischen Befund, die Milz nicht vergrössert. Der Puls war beschleunigt, aber kräftig. Die Temperaturen waren am ersten Tage der Hauteruption früh: 39,1°, abends: 39,3°, während sie beim Eintritte nur 37,3° betrugen.

Bei Untersuchung des Nervensystems zeigten die Reflexe leichte Steigerung. Aktive und passive Bewegungen in den Gelenken liessen sich gut ausführen, wobei allerdings ein Schwächegefühl in den betreffenden Extremitäten sich deutlich bemerkbar machte. Allenthalben schien auf der Haut eine erhöhte Empfindlichkeit zu bestehen, vor allen Dingen in den seit-

lichen Partien des Abdomens, sowie auf der Beugeseite der Extremitäten, und zwar besonders auffallend in der nächsten Umgebung der Hautveränderungen. Geringer Druck bei Berührung der Haut sowie Aufheben der Haut in Falten lösten schon ganz erheblich schmerzhafte Empfindung aus. Kalt und warm wurden überall genau unterschieden.

Was die Veränderung der Mund- und Rachenschleimhaut anbetrifft, so liessen die Vorderflächen der beiden stark prominierenden Tonsillen, sowie die vorderen Gaumenbögen punkt- und strichförmige weissliche Trübungen erkennen, die in die diffus gerötete und geschwollene Schleimhaut wie eingelegt erschienen. Die Innenflächen der Tonsillen waren diffus mit dicken, weissen Fibrinmassen belegt.

Die Abstriche von den weissen fibrinösen Massen der Tonsillen ergaben neben Staphylokokken und Streptokokken eine Anzahl von kurzen, tropfenförmigen und in Gruppen zusammenliegenden Stäbchen, die auf Diphtheriebazillen sehr verdächtig waren.

Kulturen in Löfflerserum liessen neben einigen Herden von Staphylokokken zahlreiche Kulturen von Streptokokken wachsen, daneben aber von Stäbchen, die den im Sekretabstrich gefundenen glichen, und die nach ihrem ganzen Aussehen und ihrer Lagerung zu einander keinen Zweifel liessen, dass es sich um Diphtheriebazillen handelte. Durch Isolierung dieser auf Diphtherieerreger suspekten Stäbchen auf Plattenkulturen, sowie durch die Charckteristika der Neisserfärbung wurde die klinische Diagnose der Diphtherie einwandsfrei erhärtet.

Der Inhalt frisch entstandener Bläschen ergab im Ausstrich keine bakteriellen Elemente; die Kulturen aus ihnen blieben steril.

Was das weitere Befinden der Patientin anging, so klagte sie in den folgenden Tagen noch über sehr starke Halsschmerzen. Die Temperaturen während der ersten drei Tage bewegten sich konstant um 39,0° herum, um von da ab langsam auf 37,0° zu sinken. Vom neunten Tage ab bestand kein Fieber mehr. Das Exanthem blieb etwa 4 Tage lang auf voller Höhe bestehen, neue Bläscheneruptionen hörten von da ab auf. Die Röte jedoch nahm nur langsam ab, um allmählich in eine ziemlich intensive Pigmentierung der befallenen Stellen überzugehen, namentlich an den Oberschenkeln und am Bauch. Die stark fibrinösen Beläge der Tonsillen hielten ca. 3 Tage an und stiessen sich dann ab. Auch nach Besserung der Hals- und der Hauterscheinungen blieben die Parästhesien noch kurze Zeit bestehen, um dann ganz aufzuhören. Die erhöhte Empfindlichkeit der Haut auf Berührung und Druck nahm ausserordentlich schnell ab, während die Schwäche in den Extremitäten noch lange Zeit nachhielt. Haut- oder Muskelatrophien waren auch bei weiterer Beobachtung nicht zu konstatieren, jedoch bildeten oberflächliche, punktförmige Narben und Pigmentierungen die Residuen des vesikulösen Exanthems.

Fasst man die oben ausführlich wiedergegebenen Krankheitserscheinungen kurz zusammen, so handelte es sich um eine kulturell einwandsfrei nachgewiesene Rachendiphtherie, in deren Gefolge auf der Höhe der Rachenerscheinungen und auf der Höhe des Fiebers am 4. Krankheitstage ein universelles Exanthem, bestehend aus gruppierten, bläschenförmigen Effloreszenzen, auftrat, das bei

Rückgang der diphtherischen Erscheinungen und mit Abfall des Fiebers abnahm.

Bei der Zusammenstellung der in der Literatur verzeichneten Fälle von Exanthemen herpetiformen Charakters im Gefolge von infektiösen Krankheiten ergaben sich einschliesslich des von mir eben ausführlich wiedergegebenen Falles im ganzen *sieben Fälle*, in denen die Eruption als Begleiterscheinung einer Diphtherie auftrat. Bei drei der übrigen Fälle war ein Zusammenhang mit Gonorrhoe, im Falle *Audry* mit Blennorrhoea vaginae gegeben, bei zwei handelte es sich um das Auftreten nach Meningitis; in einem Fall lag eine Malariaerkrankung vor, in einem anderen entstand die Hauterkrankung im Anschluss an einen Abszess am Daumen, und bei sechs Patienten wurde eine typhusartige, allgemeine, fieberhafte Erkrankung — vielleicht septische Infektion — verzeichnet.

Der Nachweis von Mikroorganismen in den herpetischen Produkten gelang nur in wenigen Fällen. Diphtheriebazillen konnten im Falle XV, Meningokokken in Fall XIII und XIV nachgewiesen werden; in Fall VIII fanden sich in den Bläschen neben Staphylococcus pyogenes aureus sogar Malariaplasmodien, in Fall IX Streptokokken.

Immerhin erscheinen diese letzteren Befunde ausserordentlich bemerkenswert für die Frage der Ätiologie dieser vesikulösen Hauteruptionen. Es ist dadurch festgestellt, dass es sich bei ihnen sehr wohl um eine metastatische Einschleppung der Infektionserreger von dem primären Herd aus handeln kann. Es erscheint diese Tatsache ja auch nicht besonders auffallend, nachdem wir aus der Literatur, abgesehen von den chronischen infektiösen Erkrankungen, immerhin einige Fälle von akuten Exanthemen kennen — die ja früher noch fast durchweg als angioneurotische Dermatosen angesehen wurden — bei denen bakterielle Befunde in den Hauteruptionen erhoben werden konnten. Ich erinnere hier nur an einige, so an den Streptokokkennachweis in durch Sepsis bedingten Erythemknoten durch *Orillard und Sabourand* (15), sowie an den Staphylokokkenbefund von *E. Hoffmann* (16) in einem frischen Knoten eines idiopathischen nodösen Erythems. Ich weise ferner auf die Mitteilung *Wadsacks* (17) hin, der in den Papeln eines gonorrhoischen Exanthems intracellulär gelegene Diplokokken nachwies, auf die Befunde *Werthers* (18) ferner, sowie noch vor allem auf den Streptokokkennachweis *Fingers* (19) in den Effloreszenzen eines Erythema papulatum bei einer Rachendiphtherie.

Durch diese und ähnliche Befunde findet die Annahme eines rein metastatischen, bakteritischen Prozesses in sehr vielen der sonst durch Angioneurose oder Toxinwirkung erklärten Hauteruptionen bei infektiösen Erkrankungen genügende Stütze. Die Zahl der wirklich angioneurotisch oder toxisch — durch gelöste Bakterienprodukte — entstandenen akuten Hautprozesse würde dadurch immer mehr eingeschränkt, eine Auffassung, zu der man bei den chronischen Erkrankungen, insbesondere bei den Tuberkuliden, schon längst neigt, wenn auch durch die bedeutsamen Untersuchungen *Zielers* (20, 21, 22) für die Auffassung und Erklärung der toxischen Exantheme der Tuberkulose im speziellen und damit der toxischen Exantheme bei infektiösen Erkrankungen überhaupt neue grundlegende Ergebnisse geschaffen worden sind.

Auch bei dem aus der hiesigen Klinik soeben von mir wiedergegebenen Fall von Hauteruptionen im Anschluss an Diphtherie ist eine metastatische, bazilläre Verschleppung für die Frage der Pathogenese nicht von der Hand zu weisen, wenn auch die genaue bakteriologische Untersuchung mehrerer Blasen ein negatives Resultat hatte und mehr auf die Annahme eines rein toxischen Exanthems hindrängt.

Bezüglich der Erklärung der herpesartigen Anordnung der Hauteffloreszenzen möchte ich mich in dem Fall von Diphtherie aus der hiesigen Klinik der Auffassung *Heucks* anschliessen, der hierfür auf Grund der subjektiven Beschwerden der Patientin, der allgemeinen Schwäche, besonders in den Extremitäten, sowie der Parästhesien, vor allem aber wegen der in der Krankengeschichte erwähnten Sensibilitätsstörungen eine periphere Polyneuritis der sensiblen Fasern verantwortlich machte. Und es erscheint diese Erklärung um so näher liegend, als wir gerade von den Diphtheriebazillen wissen, dass sie ein so ausserordentlich starkes und nervenschädigendes Toxin produzieren, und gerade die Diphtherieneuritis eine relativ häufige Komplikation der Diphtherie bildet, die dann allerdings gewöhnlich einen schwereren Verlauf nimmt und neben sehr starken sensiblen Störungen auch meistens Muskellähmungen im Gefolge hat.

Auch bei manchen hier in der Literatur verzeichneten Fällen derartiger akuter Exantheme im Gefolge von Infektionskrankheiten dürften vielleicht neuritische Veränderungen die herpetiforme Anordnung der Hauteffloreszenzen erklärt haben. Sie waren unter Umständen geringgradig und konnten sehr wohl entgehen, wenn man ihnen nicht besondere Berücksichtigung widmete. Wir finden in der Tat, abgesehen von dem Fall *Slater*, bei dem neuritische

Veränderungen beobachtet und verzeichnet sind, in keiner der anderen Veröffentlichungen die Frage der Neuritis beim Befundbericht und bei der Erörterung der Pathogenese der Effloreszenzen überhaupt aufgeworfen. Und gerade Typhus, typhoide Erkrankungen, Malaria, Gonorrhoe, Diphtherie und septische Infektionen, die hier ätiologisch angeführt werden, sind es, die nicht gerade selten — sei es durch direkte Einschleppung der Infektionserreger, sei es durch toxische Schädlichkeiten — entzündliche Veränderungen in den Nervenscheiden oder im peripheren Nerven selbst veranlassen. Gerade bei den Exanthemen dieser infektiösen Erkrankungen dürfte daher eine Untersuchung auch auf Störungen peripherer Nerven eine erhöhte Berücksichtigung verdienen.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Wunderlich*, Remittierendes Fieber mit Phlyktänideneruption. Arch. f. Heilkunde. 1864. Jahrg. V, pag. 57.
2. *Gerhardt*, Remittierendes Fieber mit Phlyktänideneruption. Wien. medizin. Wochenschr. 1878, pag. 761, 937.
3. *Dukes*, Akuter Herpes universalis. Virchows Jahresber. XI, pag. 511.
4. *Hänisch*, Herpes zoster ungewöhnlicher Art. Arch. f. klinische Medizin. 1874. Bd. XIII.
5. *Audry*, De l'érythème polymorphe infectieux herpétiforme. Ann. de derm. et de syph., Oktober 1888. Ref. Arch. f. Dermatolog. und Syph. 1889, pag. 391.
6. *Colombini*, Über einen sehr merkwürdigen Fall von universellem Herpes zoster. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1893. Bd. XVII, pag. 571.
7. *Krysztallowicz*, Ein Beitrag zur Rolle des Streptococcus in der Pathologie der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 42. Heft 1.
8. *Colombini*, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen an einem Fall von Harnröhrentripper mit Gelenk- und Hautaffektionen. Zit. a. Buschke, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48, H. 2, pag. 195.
9. *Welander*, Ein Fall von Gonorrhoe mit Endocarditis samt kutanen Manifestationen kompliziert. Zit. a. Buschke, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48. H. 2.
10. *Löhe*, Über einen Fall von herpetiformem gonorrhoischen Exanthem. Dermat. Zeitschr. 1908. H. 8.
11. *Einhorn*, Über Herpes bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. XX. 1907. No. 23.
12. *v. Drigalski*, Beobachtungen bei Genickstarre. Dentsche medizin. Wochenschr. 1905. No. 25.
13. *Slater*, Diphtheria of the skin. The Lancet. 1908. 4. I.
14. *Riehl*, Über ein eigenartiges Exanthem bei Diphtherie. Vortr. a. d. Kongress d. deutsch. dermat. Gesellsch. 1889. pag. 351.
15. *Orillard, Sabourand*, Erytheme noueux au cours d'une septicémie à streptococques. La médic. mod. 1893. Zit. n. Hoffmann cf. 16.
16. *Hoffmann, E.*, Über Ätiologie und Pathogenese des Erythema nodosum. Deutsche med. Wochenschr. 1904. pag. 1875.

17. *Wadsack*, Gonorrhoisches Exanthem. Verhandl. d. Gesellsch. d. Charitéärzte. 1907. Bd. XII.
18. *Werther*, Über metastat. Hautentzündungen bei Pyämie und Hautentzündungen bei Infektionskrankheiten im allgemeinen. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 85. H. 1, 2.
19. *Finger*, Bakterielle Infektionskrankheiten. Ergeb. d. spez. Pathol., Morphol. und Physiol. der Sinnesorgane, Lubarsch und Ostertag. pag. 322.
20. *Zieler*, Über „toxische Tuberkulosen" des Haut. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., XII. Tagung, 1908.
21. *Zieler*, Experim. Untersuchungen über tuberk. Veränderungen an der Haut ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen und die Bedingungen ihres Entstehens. Münchn. med. Wochenschr. 1908. No. 32.
22. *Zieler*, Neuere Anschauungen über einige Beziehungen zwischen Tuberkulose und Erkrankungen der Haut. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1908. No. 18.

Es sei mir gestattet, am Schluss der Arbeit Herrn Professor Dr. *Posselt* für die Anregung zu dieser Abhandlung und Überlassung des Materials meinen gehorsamsten Dank abzustatten.

Herrn Dr. *Heuck* möchte ich für die liebenswürdige Überwachung und Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.

Meinen hochverehrten Lehrern, denen ich meine medizinische Ausbildung verdanke, sei an dieser Stelle der herzlichste Dank gesagt.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Rudolf Pflugbeil, wurde am 7. XII. 1883 in Hütten (Kgr. Sachsen) als Sohn des Fabriksbesitzers Fritz Pflugbeil geboren. Ostern 1903 verliess ich das Kgl. Gymnasium zu Dresden mit dem Zeugnis der Reife und studierte dann ein Semester an der Techn. Hochschule zu Dresden, während ich gleichzeitig als Einjährig-Freiwilliger im 12. Kgl. Sächs. Inf.-Reg. No. 177 diente. Hierauf studierte ich acht Semester Medizin in Berlin, wo ich im März 1906 die ärztliche Vorprüfung bestand, und zwei weitere Semester in München, wo ich am 22. XII. 1908 die Staatsprüfung beendete.

UNIV.-BIBL.
J.B.
MÜNCHEN